

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1934

N° 313

**THÈSE**  
**POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE**  
**(DIPLOME D'ÉTAT)**  
PAR  
**GLANGER Salomon**

*Né le 15 Juin 1907, à Bucarest (Roumanie)*

---

**Contribution à l'étude**  
**des**  
**Accidents cutanés de la Chrysothérapie :**  
**LA PIGMENTATION AURIQUE**

---

*Président de Thèse : M. Léon BERNARD, Professeur*

---

**LIBRAIRIE L. RODSTEIN**  
**17, RUE CUJAS**  
**PARIS (5<sup>e</sup>)**

---

**1934**



ANNÉE 1934

N° .....

**THÈSE**  
**POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE**  
**(DIPLOME D'ÉTAT)**

PAR

**GLANGER Salomon**

*Né le 15 Juin 1907, à Bucarest (Roumanie)*

---

**Contribution à l'étude**  
**des**  
**Accidents cutanés de la Chrysothérapie :**  
**LA PIGMENTATION AURIQUE**

---

*Président de Thèse : M. Léon BERNARD, Professeur*

---

**LIBRAIRIE L. RODSTEIN**

**17, RUE CUJAS**  
**PARIS (5°)**

---

**1934**

# I. — PROFESSEURS

*Lé Doyen*..... G. ROUSSY

MM.

|                                                                    |                    |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie .....                                                     | ROUVIERE.          |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale .....      | PROUST.            |
| Physiologie .....                                                  | BINET.             |
| Physique médicale.....                                             | STROHL.            |
| Chimie médicale.....                                               | DESGREZ.           |
| Bactériologie .....                                                | DEBRE.             |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale                       | BRUMPT.            |
| Pathologie et thérapeutique générales....                          | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale.....                                           | CLERC.             |
| Pathologie chirurgicale.....                                       | CHEVASSU.          |
| Anatomie pathologique.....                                         | ROUSSY.            |
| Histologie .....                                                   | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale.....                             | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique .....                                                | LEPER.             |
| Hygiène et Médecine préventive.....                                | TANON.             |
| Médecine légale.....                                               | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.                        | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée....                           | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie..                         | MAURICE VILLARET.  |
| Clinique médicale.....                                             | CARNOT.            |
|                                                                    | BEZANÇON.          |
|                                                                    | ACHARD.            |
|                                                                    | MARCEL LABBÉ.      |
|                                                                    | LEREBoullet.       |
|                                                                    | NOBÉCOURT.         |
| Hygiène et clinique de la première enfance                         | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies des enfants.....                             |                    |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale..... |                    |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....              | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies du système nerveux                           | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies infectieuses.....                            | LEMIERRE.          |
| Clinique chirurgicale.....                                         | LENORMANT.         |
|                                                                    | CUNEO.             |
|                                                                    | GRÉGOIRE.          |
|                                                                    | GOSSET.            |
| Clinique ophtalmologique.....                                      | TERRIEN.           |
| Clinique urologique.....                                           | MARION.            |
| Clinique d'accouchements.....                                      | COUVELAIRE.        |
|                                                                    | BRINDEAU.          |
|                                                                    | JEANNIN.           |
|                                                                    | J.-L. FAURE.       |
| Clinique gynécologie.....                                          | OMBRÉDANNE.        |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                | RATHERY.           |
| Clinique thérapeutique médicale.....                               | LEMAITRE.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....                             | PIERRE DUVAL.      |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                           | SERGENT.           |
| Clinique propédeutique.....                                        | LÉON BERNARD.      |
| Clinique de la Tuberculose.....                                    |                    |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....               | MATHIEU.           |
|                                                                    | HOVELACQUE.        |
| Professeur sans chaire.....                                        | MULON.             |
|                                                                    | OLIVIER.           |
|                                                                    | VERNE.             |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

|                                     |                        |
|-------------------------------------|------------------------|
| Neurologie et Psychiatrie.....      | ALAJOUANINE.           |
| Pathologie médicale.....            | BÉNARD HENRI.          |
| Pathologie médicale.....            | BERNARD ETIENNE.       |
| Pathologie médicale.....            | BOULIN.                |
| Pathologie chirurgicale.....        | BROCO.                 |
| Histologie.....                     | BULLIARD.              |
| Pathologie médicale.....            | CATHALA.               |
| Pathologie médicale.....            | CHABROL.               |
| Pathologie médicale.....            | CHEVALLIER.            |
| Physique.....                       | DOGNON.                |
| Pathologie n.édicale.....           | DONZELOT.              |
| Urologie.....                       | FEY.                   |
| Parasitologie.....                  | GALLIARD.              |
| Bactériologie.....                  | GASTINEL.              |
| Pathologie chirurgicale.....        | GATELLIER.             |
| Pathologie chirurgicale.....        | DE GAUDART D'ALLAINES. |
| Physiologie.....                    | GAYET.                 |
| Histologie.....                     | GIROUD.                |
| Pathologie médicale.....            | HAGUENAU.              |
| Oto-rhino-laryngologie.....         | HALPHEN.               |
| Pharmacologie.....                  | HAZARD.                |
| Anatomie pathologique.....          | HUGUENIN.              |
| Hygiène.....                        | JOANNON.               |
| Chimie biologique.....              | LABBÉ HENRI.           |
| Obstétrique.....                    | LACOMME.               |
| Obstétrique.....                    | LANTUEJOUL.            |
| Pathologie médicale.....            | LAROCHE Guy.           |
| Pathologie expérimentale.....       | LEMAIRE.               |
| Pathologie chirurgicale.....        | LEVEUF.                |
| Pharmacologie.....                  | Mlle LEVY.             |
| Neuro-psychiatrie.....              | LÉVY-VALENSI.          |
| Pathologie médicale.....            | MOREAU.                |
| Pathologie chirurgicale.....        | MOULONGUET.            |
| Pathologie médicale.....            | MOUQUIN.               |
| Anatomie pathologique.....          | OBERLING.              |
| Pathologie chirurgicale.....        | PETIT-DUTAILLIS.       |
| Médecine légale.....                | PIEDELIEVRE.           |
| Obstétrique.....                    | PORTES.                |
| Pathologie chirurgicale.....        | QUÉNU.                 |
| Physiologie.....                    | RICHET.                |
| Chimie biologique.....              | SANNIÉ.                |
| Pathologie chirurgicale.....        | SENEQUE.               |
| Dermatologie et syphiligraphie..... | SÉZARY.                |
| Pathologie expérimentale.....       | TROISIER.              |
| Pathologie médicale.....            | TURPIN.                |
| Pathologie médicale.....            | VALLERY-RADOT.         |
|                                     | (Pasteur).             |
| Ophthalmologie.....                 | VELTER.                |
| Obstétrique.....                    | VIGNES.                |
| Pathologie chirurgicale.....        | WILMOTH.               |

### III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

#### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

|                               | MM.            |
|-------------------------------|----------------|
| Pathologie chirurgicale ..... | ALGLAVE.       |
| Pharmacologie .....           | BUSQUET.       |
| Physiologie .....             | CHAILLEY-BERT. |
| Anatomie pathologique.....    | LEROUX.        |
| Parasitologie .....           | NEVEU-LEMAIRE. |
| Physique .....                | ZIMMERN.       |

### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

#### A TITRE PERMANENT

|                             | MM.                                                                         |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Clinique médicale .....     | { ABRAMI.<br>AUBERTIN.<br>BRULÉ.<br>CHIRAY.<br>DUVOIR.<br>HARVIER.<br>LIAN. |
| Clinique obstétricale ..... | { GUENIOT.<br>LE LORIER.<br>LÉVY-SOLAL.<br>METZGER.                         |
| Clinique chirurgicale ..... | { BASSET.<br>CADENAT.<br>HEITZ-BOYER.<br>MOCQUOT.<br>MOURE.<br>SCHWARTZ.    |

### V. — CHARGÉS DE COURS

|                           | MM.            |
|---------------------------|----------------|
| Education physique .....  | CHAILLEY-BERT. |
| Stomatologie .....        | FREY.          |
| Radiologie clinique ..... | LEDoux-LEBARD. |
| Puériculture .....        | WEILL-HALLÉ.   |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

#### A MON PERE

*Nous devons tout à son dévouement incessant et à ses sacrifices. Nous lui dédions ce travail, témoignage bien faible de notre amour filial.*

#### A MA MERE

*Faible témoignage de ma gratitude et de mon profond attachement.*

#### A MA SŒUR

*En témoignage de mon affection.*

#### A TOUS LES MIENS

#### A MES AMIS

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur Léon BERNARD

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE  
PROFESSEUR DE CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE  
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS  
MÉDECIN DE L'HÔPITAL LAENNEC  
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En le remerciant du très grand  
honneur qu'il nous a fait en  
acceptant la présidence de  
cette thèse.*

A notre Maître

Monsieur le Professeur agrégé SEZARY

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a bien voulu nous proposer  
ce sujet et nous guider de ses  
conseils.*

*Avec l'expression de notre pro-  
fonde reconnaissance pour les  
excellents enseignements qu'il  
nous a à donnés à son Service  
de Saint-Louis.*

A Monsieur le Docteur HOROWITZ

CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN-ASSISTANT A L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

*Que nous remercions pour les  
conseils si utiles qu'il nous a  
prodigués dans l'exécution de  
ce travail.*

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur le Professeur WIDAL (*in memoriam*);

Monsieur le Professeur OMBREDANNE;

Monsieur le Professeur LEREBoullet;

Monsieur le Professeur GUILLAIN;

Monsieur le Professeur agrégé SEZARY;

Monsieur le Professeur agrégé ABRAMI;

Monsieur le Professeur agrégé CADENAT;

Monsieur le Docteur DEVRAIGNE;

Monsieur le Docteur BABONNEIX.

*Nous tenons à leur exprimer nos  
sentiments de profonde recon-  
naissance.*

## INTRODUCTION

---

La chrysothérapie a pris ces dernières années un développement considérable, particulièrement dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire, du rhumatisme chronique et de certaines maladies de la peau : tuberculose cutanée (lupus nodulaire, lupus érythémateux, tuberculides), syphilis, lèpre, psoriasis, etc...

La conséquence de ce progrès a été l'apparition d'une pathologie nouvelle, constituée par les réactions de l'organisme sous l'influence de la médication.

Sans doute, les accidents que provoquent les sels d'or ne sont que la rançon d'un progrès thérapeutique et se présentent, au premier abord, comme les complications de toute chimiothérapie.

Nous ne saurions en commencer l'étude sans insister sur un point capital : la crainte des accidents ne peut suffire à condamner la chrysothérapie, pas plus que le danger des arsenicaux ne doit les faire supprimer de l'arsenal thérapeutique.

Les complications cutanées qui peuvent s'observer à la suite de l'administration des composés auriques sont aujourd'hui peu fréquentes (3,4 % d'après le Professeur Léon Bernard, 6,5 % d'après Lebeuf et Mollard) et parmi elles les plus rares semblent être les pigmentations généralisées ou localisées.

Jusqu'à ces dernières années, en dehors de l'arsenic dont le pouvoir pigmentaire est connu depuis longtemps, l'argent était le seul métal produisant une véritable pigmentation. La notion est déjà ancienne de cette « coloration ardoisée à reflets bleuâtres », qui apparaît chez les tabétiques soumis à l'absorption prolongée de nitrate d'argent.

Depuis que les sels d'or sont devenus d'un emploi courant, on a constaté que l'or, lui aussi produisait des pigmentations particulières, faisait aux téguments suivant l'expression pittoresque de Hugo Müller et Gitmul « des cadeaux par dessus le marché ».

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de notre maître, M. le Professeur agrégé Sézary, deux cas de pigmentations auriques, toutes deux consécutives à une érythrodermie, l'une d'elles étant associée à de l'acné cornée.

Nous avons pu recueillir dans la littérature médicale d'autres observations ayant trait à cette forme curieuse de pigmentation, qui fait l'objet de ce travail.

---

## LA PIGMENTATION AURIQUE

---

### CLASSIFICATION

On peut distinguer trois types de pigmentations auriques :

I) Les unes sont des pigmentations qui se produisent généralement chez des sujets ayant reçu un traitement intensif et prolongé par les sels d'or; elles se caractérisent cliniquement par leur localisation élective aux parties découvertes de la peau, histologiquement et chimiquement par la présence de grains auriques et des réactions de l'or : nous les appellerons *pigmentations auriques primitives*.

II) Les autres sont consécutives à des érythrodermies auriques, rappelant les pigmentations consécutives aux érythrodermies arsenicales ; elles se présentent cliniquement sous la forme d'une véritable mélanodermie et la biopsie montre la présence de grains de mélanine : nous les désignerons sous le nom de *pigmentations mélaniques post-érythrodermiques*.

III) Les dernières sont les pigmentations qui apparaissent comme consécutives à une injection mala-

droite de sels d'or, avec extravasion du produit : il s'agit d'un véritable *tatouage* siégeant dans la région du pli du coude, au point même de l'injection intra-veineuse.

---

## I. — LA PIGMENTATION AURIQUE PRIMITIVE (1)

---

### ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

*Age.* — Pas plus que pour les autres accidents cutanés de l'aurothérapie, l'âge n'a aucune influence sur la production de cette pigmentation. Cependant, il semble qu'elle soit plus fréquente chez l'adulte jeune et l'enfant : les trois malades du Professeur Léon Bernard étaient âgées respectivement de 28, 25 et 24 ans ; celle de Zimmerli et Lutz, de 34 ans ; enfin ceux de Nové-Josserand et Gaté, de 17, 8 et 7 ans.

*Sexe.* — La femme paraît nettement plus prédisposée que l'homme. Dans les observations que nous rapportons, il s'agit, en effet, de 5 femmes, alors que nous n'avons trouvé aucun cas de pigmentation primitive chez l'homme.

*Nature du produit aurique.* — Tous les cas publiés sont survenus à la suite d'injections intraveineuses, qu'il s'agisse de sanocrysine de Möllgaard (thiosulfate d'or et de sodium), ou des produits spécialisés fran-

---

(1) Observations. N° 1 à 7 inclus.

çais ayant même formule : crysalbine (Poulenc), thio-crisine (Usinés du Rhône).

*Date et mode d'apparition.* — Toutes ces pigmentations ont ceci de particulier qu'elles sont tardives, apparaissent d'une façon sournoise, progressive. Elles s'observent chez des malades, ayant reçu des quantités parfois considérables de sels d'or. Dans les observations que nous relatons, les accidents sont apparus après des doses variant entre 15 et 36 grammes. Ils semblent dûs à la saturation de l'organisme et seraient la marque d'une intoxication passagère et atténuée.

*Pathogénie.* — Quelle est l'origine de cette pigmentation aurique? Il semble qu'on doive l'attribuer à un dépôt d'or dans le chorion. L'or introduit par voie sanguine se déposerait donc en partie dans le derme, après réduction.

Mollard a étudié le métabolisme des sels d'or; d'après cet auteur, celui-ci ne tarde pas à diffuser à travers les capillaires, et, tandis qu'une partie (40 %) s'élimine, principalement par l'urine et les fèces, la plus grande partie (60 %) est retenue par l'organisme, se fixant sur presque tous les organes : poumons, foie, reins, rate, intestins, os, muscles, liquide pleural et peau.

Nous avons vu qu'il s'agit ici d'un accident de saturation, apparaissant chez des malades ayant reçu des grandes quantités de sels d'or. Mais tous les malades dont l'organisme est saturé par l'or ne font pas de

pigmentation : il existe donc certainement un facteur individuel prédisposant.

Nous savons également que cette pigmentation se limite uniquement aux régions découvertes. Comment l'expliquer? Il semble qu'il y ait sensibilisation de la peau par l'or à l'action de la lumière, ou qu'inversement la lumière révèle une imprégnation aurique des téguments.

On peut résumer le mécanisme pathogénique dans la phrase suivante : chez certains malades soumis à une thérapeutique prolongée et massive par l'or, il y a dépôt du métal dans les téguments qui, de ce fait, sont sensibilisés à la lumière; il y aurait, semble-t-il, une véritable photo-sensibilisation à la lumière de la peau imprégnée au préalable de sels d'or.

#### SYMPTÔMES

La pigmentation aurique primitive peut être très discrète; Lebeuf et Mollard virent revenir une de leurs malades avec des taches punctiformes brunâtres au niveau des bras, des coudes et des avants-bras. Dans d'autres cas, on constate seulement un cerne sur les bords des paupières « comme si la malade s'était fait les yeux », constituant un véritable maquillage permanent (observation de Alvarez Cascos).

Mais généralement la pigmentation s'étale davantage, elle farde le visage ou même toute la surface des téguments exposés à la lumière.

Dans les cas typiques, c'est une pigmentation diffuse et homogène, d'une coloration mauve cendrée, touchant les parties découvertes de la face, du cou et de la partie décolletée du thorax. Parfois elle prend une teinte bleue-violacée, cyanique, rappelant la teinte cyanique qu'on observe dans l'intoxication légère par l'aniline, ou encore bien qu'avec une teinte différente, la coloration des téguments dans l'argyrose; c'est par analogie que Zimmerli et Lutz lui réserve le nom de *chrysose*.

Cette pigmentation est uniforme, s'étend systématiquement à la partie moyenne du visage, entourant les yeux, empiétant sur la partie inférieure du front, le nez, atteignant de chaque côté les tempes, si bien que l'on croirait le visage véritablement masqué d'un « loup », d'autant plus qu'un subictère net des conjonctives vient encore, semble-t-il, souligner le cerne bleuté des yeux. Aux pommettes, la rougeur se surajoutant, on a l'impression de cyanose. Ce teint ressemble beaucoup à la cyanose de certains cardiaques et c'est la raison pour laquelle Nové-Josserand et Gaté ont proposé de l'appeler *chrysocyanose*.

La pigmentation atteint aussi la nuque, le décolleté ou l'encolure des vêtements, la délimite nettement du reste des téguments. Elle existe, mais est moins marquée, aux mains, aux avants-bras, à la face externe des bras exposés parfois à la lumière et au soleil.

Il faut bien noter que cette coloration cyanique ainsi décrite, ne se retrouve nulle part ailleurs sur le reste du corps, sauf dans les deux observations des deux

enfants, relatées dans notre travail, où elle existe sur les genoux et les jambes qui chez eux étaient découverts. De même, les muqueuses ont gardé leur teinte normale rosée.

La vitropression ne fait pas disparaître la teinte anormale des zones pigmentées, au niveau desquelles il n'existe par ailleurs, ni changement de température, ni trouble subjectif spécial, en particulier pas de prurit.

Il est à noter que cette pigmentation ne s'accompagne généralement d'aucun signe d'intolérance à l'or :

Pas de stomatite, ni de gingivite.

Pas de troubles gastro-intestinaux, pas de diarrhée.

Pas de trouble d'élimination rénale, pas d'albuminurie.

Pas de modification de la formule sanguine, simplement une légère hyperleucocytose avec polynucléose.

#### ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Le caractère principal de cette pigmentation est son *extraordinaire persistance* et certaines variations qui semblent s'observer dans son intensité sous l'influence du froid, des émotions, fatigues, etc., sont plutôt apparentes que réelles.

Bien qu'elle ne présente en soi-même aucune gravité, cette pigmentation constitue un incident dans notre pratique journalière, car elle réalise un acci-

dent inesthétique, pouvant encourir dans des cas exceptionnels une responsabilité médico-légale. Chez une malade de Alvarez Cascos, l'apparition puis la persistance des taches sur le visage, avait amené chez cette femme une véritable névrose.

Cet accident est-il évitable ? D'après Dumarest, Lebeuf et Mollard qui ont bien étudié la phase de saturation dans la chrysothérapie, l'organisme réagirait à l'excès de sels d'or par des manifestations cliniques et sanguines. Les premières se traduiraient par une brusque sensation de malaise, des céphalées, des douleurs articulaires, des troubles digestifs, une asthénie marquée. Les secondes par une légère leucocytose (20.000 globules blancs environ) avec polynucléose (80 à 85 %). Ces symptômes cesseraient d'ailleurs avec rapidité dès l'arrêt du traitement.

Dans les observations que nous rapportons, aucun signe clinique n'a précédé, ni accompagné la pigmentation cutanée. Quant aux manifestations sanguines, nous trouvons dans les trois observations du Professeur Léon Bernard une leucocytose à 10.500 globules blancs environ, avec une polynucléose à 75 %.

#### DIAGNOSTIC

La netteté et le caractère particulier de cette pigmentation, rendra facile le diagnostic de la lésion; en outre, la notion qu'un traitement par les sels d'or est en cours, en indiquera avec certitude l'origine.

#### ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen microscopique d'un petit lambeau de peau intéressé par la pigmentation, montra à Zimmerli et Lutz les caractères suivants :

« Dans le chorion, surtout dans le corps papillaire et dans les rangées supérieures de la couche réticulaire, on reconnaît une agglomération anormale de pigments. Il s'agit d'un dépôt de très petites granulations noires, rondes ou ovalaires. Elles se trouvent réunies dans des cellules sous forme d'agglomérats stellaires et pour la plupart dans les endothéliums et les cellules pariétales adjacentes aux vaisseaux sanguins et lymphatiques. Parfois on voit aussi des grains apparemment libres dans le tissu; on en voit également qui sont rangés en série le long des fibres élastiques.

Les vaisseaux paraissent dilatés, mais ni à leur niveau, ni au niveau du chorion on ne trouve de modifications inflammatoires. Les fibres élastiques sont un peu diminuées dans le corps papillaire, plus fortes dans la couche réticulaire. L'épithélium ne montre aucune modification et le pigment y fait défaut ».

Voici en quels termes les auteurs commentent cette étude histologique :

« L'examen microscopique permet d'affirmer avec certitude que la coloration de la peau et les dépôts de granulations, ne sont pas constitués par le pigment ordinaire. Les grains de ce dernier, situés dans le chorion, sont en effets plutôt jaunes ; ils sont aussi

plus gros et disposés beaucoup plus dans les cellules conjonctives chromatophores qu'à côté des vaisseaux. Enfin, l'épiderme ne se montrerait pas aussi dénué de pigments.

Il s'agit par conséquent de trouver une autre cause à ce dépôt et il ne peut s'agir que du traitement par l'or; d'ailleurs la forme des granulations pigmentaires rappelle absolument celle des pigments dûs à l'argent. »

Les auteurs allemands attribuent donc à l'or cette production anormale de pigments, mais ils n'ont pas pratiqué d'analyse chimique leur permettant d'identifier le métal dans le derme.

Par contre, cette recherche a été faite chez une des malades du Professeur Léon Bernard par la méthode de Lombardo-Christaeller au chlorure stannieux; on a mis en évidence des grains d'or en très grand nombre dans un fragment de peau pigmentée, en plus petit nombre, dans un lambeau de peau non pigmentée.

Ceci explique bien la pathogénie de cette pigmentation aurique primitive : il y a une véritable photosensibilisation à la lumière de la peau imprégnée au préalable par les sels d'or.

#### TRAITEMENT

Tous les auteurs sont d'accord pour dire que ces pigmentations sont persistantes et irrémédiables. Une fois installées, rien ne peut être mis en œuvre pour

hâter leur disparition si ce n'est naturellement l'arrêt immédiat des injections.

Le traitement sera donc uniquement prophylactique. Ne pas dépasser le seuil de saturation, tout en approchant le plus possible. C'est là que surgit la difficulté et c'est ce qu'expriment Dumarest, Lebeuf et Mollard : « Il est aussi vain de prescrire systématiquement des doses faibles, que de conseiller systématiquement des doses fortes. La posologie nous est dictée par chaque malade. Elle dépend de son aurotolérance et de son auro-sensibilité. Le dosage est essentiellement individuel.

Nous avons vu que la saturation de l'organisme se traduisait par des manifestations cliniques et sanguines, généralement antérieures aux accidents cutanés. La conduite à tenir est alors la suivante : en présence d'un malade qui jusqu'ici a bien supporté le traitement aux sels d'or, et qui présente brusquement un malaise général, des courbatures, une irrégularité de la courbe thermique, des troubles digestifs, on est conduit à faire un examen du sang et si l'on constate une augmentation du nombre des globules blancs avec ou sans polynucléose, on doit arrêter le traitement.

Il serait même préférable de se tenir au courant — par des examens méthodiques et répétés — de la variation de la formule leucocytaire, pendant toute la durée du traitement; cela permettrait de prévoir les accidents de saturation et de les prévenir en arrêtant aussitôt les injections.

## II. — LA PIGMENTATION MELANIQUE POST-ERYTHRODERMIQUE (1)

---

### ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

*Age.* — Ici encore, l'âge ne semble avoir une influence quelconque sur la production de cette pigmentation : les deux malades que nous avons observés étaient âgés respectivement de 29 et 36 ans; celui de Touraine et Voillemin avait 56 ans; enfin, la malade de Paul Blum et Nadal était âgée de 21 ans.

*Sexe.* — Il en est de même pour le sexe : dans les quatre observations que nous rapportons, il y a deux hommes et deux femmes.

*Nature du produit aurique.* — La crysalbine est, ici aussi, le sel d'or qui a été employé dans les quatre cas. Hansborg a observé également une mélanodermie généralisée avec la sanocrysine.

*Date et mode d'apparition.* — Nous savons que la pigmentation mélanique est toujours consécutive à une érythrodermie aurique. Son début sera donc

---

(1) Observations. N° 8 à 11 inclus.

essentiellement conditionné par le moment d'apparition de cet accident.

L'érythrodermie aurique, tout comme l'érythrodermie arsenicale, est considérée selon les auteurs comme une manifestation de l'intoxication ou de l'intolérance aurique. C'est dire qu'elle sera généralement la conséquence d'un traitement massif, mais qu'elle peut dans certains cas être déclanchée par des doses minimes. Nos deux malades avaient reçu des doses très faibles de crysalbine : le premier 0 gr. 85 en 25 jours; le deuxième, 1 gr. 10 en 35 jours. Il en est de même de celui de Touraine et Voillemin auquel on avait injecté 1 gr. de thiosulfate d'or et de sodium en 42 jours. La malade de Paul Blum et Nadal n'avait reçu que 0 gr. 40 de sels d'or en 56 jours.

La mélanodermie survient peu après la guérison de l'érythrodermie : son installation est progressive et rapide, l'érythème s'effaçant à mesure que la pigmentation fonce.

*Pathogénie.* — S'agit-il, ici encore, d'un accident de saturation ? Il ne le semble pas, car dans les observations que nous publions, les doses injectées étaient très faibles, oscillant autour de 1 gramme, et la posologie fort modérément graduée. D'ailleurs, on ne trouve plus de dépôt de métal dans le chorion et l'action de la lumière n'est nullement en cause, la pigmentation occupant aussi bien les parties du corps recouvertes par les vêtements, que les régions exposées au soleil.

Quelle est donc la vraie cause de la pigmentation mélanique? La pigmentation apparaît comme une séquelle de l'érythrodermie et par conséquence va reconnaître les mêmes causes : intolérance ou intoxication. « L'intolérance porte l'empreinte du sujet ; l'intoxication porte l'empreinte de la cause » (Tzanck).

Cependant il semble bien que tout comme pour la mélanodermie arsenicale, il s'agit de sujets sensibilisés à l'or, sensibilisation à laquelle se surajoute vraisemblablement un trouble endocrinien.

#### SYMPTÔMES

Il s'agit de malades qui ont admirablement bien toléré les premières piqûres de sels d'or. Quelques jours, plus rarement quelques semaines, après la cinquième ou sixième injection, apparaît un érythème rapidement généralisé, avec bouffissure de la face, œdème des membres. Sur la peau qui est le siège d'un vif prurit, apparaissent bientôt des vésicules qui se rompent et suintent abondamment. C'est là le tableau classique de l'*érythrodermie aurique* ; elle s'accompagne de signes généraux intenses : fièvre élevée, frissons, vomissements, prostration, oligurie, albuminurie, etc. Après une durée de plusieurs semaines, elle se termine par une desquamation abondante, en squames épaisses.

La guérison de l'érythrodermie n'est pas encore complètement réalisée, lorsque la *mélanodermie* se

manifeste. Dans les cas typiques, c'est une pigmentation diffuse, généralisée d'emblée, sans atteinte élective d'une région quelconque. Il n'y a pas de prédominance pour les parties découvertes, mais les régions normalement hyperchromiques (aisselles, organes génitaux, mamelons) sont de teinte légèrement plus foncée. La couleur est d'un beau brun noirâtre, d'un noir sépia, qui donne au sujet l'aspect non seulement d'un mulâtre, mais d'un nègre.

La vitropression ne diminue pas la teinte de cette pigmentation. Les ongles sont mous et cassants, non pigmentés; quant aux cheveux il ne semble pas que leur couleur ait subi de modification, mais on observe souvent après l'érythrodermie, une alopecie très marquée, affectant toutes les régions pileuses. Il n'y a pas de pigmentation des muqueuses buccales, jugales ou préputiales.

Une des caractéristiques essentielles de cette mélano-dermie, est de régresser lentement et partiellement. Le visage, les mains n'ont plus qu'une teinte bistre, le reste des téguments ayant par contre conservé une coloration brune, avec des zones de décoloration dégradée. La présence de la pigmentation aux parties génitales, aux aisselles, aux mamelons est très nette. En somme, à ce stade le malade a l'aspect d'un mulâtre.

Mais nous dirons que ce tableau est rarement au complet. Souvent la pigmentation mélanique est moins généralisée, disposée soit en larges plaques à contours mal limités, soit en petits îlots isolés, siégeant en plu-

sieurs régions du corps sans atteinte élective. C'est ainsi, que chez une de nos malades, la pigmentation envahissait aussi bien la nuque et le décolleté antérieur, que l'épigastre, la face interne des cuisses et des jambes, la région sacrée. La couleur en est également brune et ne disparaît pas à la vitropression.

Un autre type de pigmentation post-érythrodermique a été signalé par Gougerot et Carteaud. Ces auteurs ont observé une pigmentation réticulée à mailles polygonales larges siégeant sur le cou, la partie antérieure du thorax et une autre pigmentation à mailles étroites, allongées suivant la direction générale des plis de la peau (faces latérales du cou et creux sus-claviculaire).

Dans certains cas la mélanodermie post-érythrodermique s'associe à une éruption typique de lichen plan (observations de Touraine et Voillemin, Paul Blum et Nadal, Bertier et Bocquillon) et certains auteurs ont supposé qu'il s'agissait d'un lichen plan pigmenté. En réalité, il semble que la pigmentation ne saurait lui être attribuée, témoin le cas de nos deux malades, chez lesquels il n'y a ni cliniquement, ni histologiquement aucune lésion de lichen plan. Dans notre observation, la pigmentation n'a pas davantage de rapport avec l'acné cornée, puisque chez notre malade, nappes brunes et plages d'acné cornée n'ont pas toujours les mêmes localisations.

## ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

La pigmentation mélanique est caractérisée, elle-aussi, par sa remarquable persistance et constitue également lorsqu'elle siège au visage ou aux mains un accident inesthétique. Mais sa couleur n'est pas mauve mauve cendrée, cyanique : elle est brune et par conséquent plus rapprochée de la teinte normale des téguments. De plus, cette pigmentation est quelquefois susceptible de regresser sous l'influence d'une thérapeutique de désensibilisation et de choc, que nous envisagerons à propos du traitement.

## DIAGNOSTIC

Dans la forme typique, il est extrêmement facile; il s'impose presque, tant ses caractères sont particuliers : mélanodermie à installation rapide et généralisée d'emblée, mais avec tendance à la régression partielle: mélanodermie secondaire à une érythrodermie chez un sujet en traitement par les sels d'or.

Le seul diagnostic différentiel est la mélanodermie addisonienne qui a des caractères tout à fait différents : elle touche les muqueuses, s'accompagne d'asthénie très marquée, de fatigabilité musculaire à l'épreuve au dynamomètre; la tension artérielle est basse; il y a des troubles gastro-intestinaux et des douleurs lombaires.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen histologique se montre complètement différent de celui qu'on a eu, avec les biopsies de pigmentation aurique primitive.

En effet, les grains d'or font défaut et on trouve par contre, une quantité anormale de grains de mélanine.

Avec une coloration à l'hématéine-éosine, les cellules basales de l'épiderme et un certain nombre de cellules du corps muqueux de Malpighi, apparaissent bourrées des granulations extrêmement fines : ce sont des grains de mélanine. Dans le derme moyen on trouve de gros chromatophores, dont le protoplasma est rempli de très grosses granulations brunes : c'est encore de la mélanine.

Le pigment apparaît donc aussi bien dans le derme que dans l'épiderme; on se souvient que dans la forme précédente de pigmentation, il faisait défaut dans l'épiderme.

De plus, on n'a pas manqué, chez notre premier malade, d'avoir recours à l'excellente réaction décrite par Bruno Bloch sous le nom de *dopa* (réactif à la dioxyphénylalanine). Elle s'est montrée très positive dans la presque totalité des cellules basales de l'épiderme : les cellules sont donc *mélanogènes*, c'est-à-dire fabriquent elles-mêmes leur pigment. Par contre, la *dopa*-réaction était négative dans le derme, principalement dans le corps papillaire : on appelle ces cellules pigmentées, *chromatophores*, parce qu'elles

ne renferment qu'un pigment d'emprunt, qu'elles ont reçu des premières.

#### TRAITEMENT

Le traitement sera ici encore surtout préventif, mais on a le devoir de tenter un traitement curatif une fois la pigmentation installée.

1° *Préventif*. — C'est celui qui consiste à éviter l'apparition de l'érythrodermie. Il est donc indispensable de bien connaître les indications et les contre-indications de la chrysothérapie.

Il faut s'abstenir de traiter par l'or des malades ayant des lésions du foie, des reins, de l'intestin. Les diabétiques supporteraient très mal les sels d'or (Ameuille), mais d'après cet auteur « il n'y aurait aucune contre-indication *a priori* ». Coste et Bourderon signalent la fréquence des accidents cutanéomuqueux chez les polyarthritiques et recommandent l'emploi des petites doses.

Existe-t-il des moyens de prévenir l'apparition des érythrodermies ?

Pavie, Mollard et Lebeuf ont signalé l'élévation du taux des éosinophiles à 15 et 20 % au cours des érythrodermies. Un contrôle hématologique fréquent permettrait donc de prévoir et prévenir « le grand drame » (Lebeuf et Mollard). Pour d'autres auteurs, une élévation de la glycémie, une diminution du taux des chlorures et de l'urée du sang, seraient des contre-

indications à l'institution ou à la poursuite de la médication aurique.

2<sup>e</sup> *Curatif*. — Il donnera souvent des échecs, mais il faut l'instituer systématiquement lorsque la pigmentation siégeant au visage, entraîne un dommage esthétique, chez la femme en particulier.

La thérapeutique mise en œuvre consistera surtout en méthodes de choc et de désensibilisation. *L'auto-hémolthérapie* nous semble dans ce cas, la méthode de choix : injection intra-musculaire d'auto-sang à raison de 5 cc., pour monter rapidement à 10 cc., puis à 20 cc. Les injections sont faites à raison de deux ou trois par semaine, jusqu'à atteindre un total de 10 à 12 injections.

Les autres méthodes de désensibilisation : les injections intraveineuses d'une solution d'*hyposulfite de soude* à 20 %, 10 cc. à 20 cc. deux ou trois fois par semaine, de bromure de sodium, etc., les injections intra-musculaires d'*extrait de rate*, de lait stérilisé, d'*hyposulfite de magnésium* peuvent également être employées.

---

### III. — TATOUAGE PAR L'OR (1)

---

Nous n'insisterons pas longuement sur ce mode de pigmentation, en raison de sa rareté exceptionnelle. En dehors de l'observation de Gougerot, Paul Blum et Desgrez, que nous rapportons dans notre travail, nous n'avons trouvé dans la littérature qu'un seul autre cas de même nature, observé par Schamberg. Il s'agissait d'une malade traitée pour un lupus érythémateux par des injections intraveineuses d'or colloïdal. Au cours d'une injection, une partie du liquide fut poussée en dehors de la veine : quelques jours après, toute la région du pli du coude prit une teinte grise, bleue indigo, qui, six mois plus tard, persistait encore avec la même intensité.

Il s'agit donc aussi bien dans l'observation de Gougerot, Paul Blum et Desgrez, que dans celle de Schamberg, d'un tatouage dû à l'extravasation d'un composé aurique (crysalbine dans l'une, or colloïdal dans l'autre), au cours d'une injection intraveineuse, imputable à une faute de technique.

La pigmentation siège à la face antérieure du pli du coude ; sa forme est vaguement arrondie et son

---

(1) Observation N<sup>o</sup> 12.

diamètre est de 5 à 6 millimètres; sa coloration est grise foncée, noire bleutée et ne disparaît pas à la vitropression.

L'excision a permis dans les deux cas de faire l'analyse histo-chimique d'un petit lambeau pigmenté et de retrouver les réactions de l'or.

La prophylaxie de cet accident consiste en une technique impeccable de l'injection intraveineuse.

« Pour éviter cet inconvénient, il faut : 1° ne pas flamber l'aiguille ; 2° rincer l'aiguille dans le reste d'eau distillée; 3° éviter la gouttelette à la pointe de l'aiguille; 4° l'essuyer sur une compresse stérilisée si elle se produit et rincer à nouveau dans l'eau distillée. » (Gougerot, Paul Blum et Desgrez).

---

## OBSERVATIONS

---

### OBSERVATION N° 1 (Résumé)

Professeur Léon Bernard, Mlle Blanchy,  
Ch. Mayer et Mallarmé

*Trois cas de pigmentation cutanée spéciale consécutive  
à la chrysothérapie*

#### *Premier cas*

Mme R. M..., 28 ans : a vu sa tuberculose pulmonaire débiter en 1930. Le traitement par la crisalbine est institué et poursuivi à la dose hebdomadaire de 0 gr. 25.

Au début de la troisième série de traitement, en février 1932, apparaît la *pigmentation aurique*. La malade avait reçu alors une dose totale de 16 grammes de sels d'or : on venait juste de reprendre ce traitement interrompu depuis un an. D'abord faible, cette pigmentation s'accroît jusqu'en août 1932 et depuis reste stationnaire, malgré la persistance de la thérapeutique aurique montée actuellement à la dose totale de 30 grammes de crisalbine. Cette pigmentation cependant va présenter des alternatives certains jours, des recrudescences d'autres.

C'est une *pigmentation* diffuse et homogène, d'une coloration mauve cendrée, touchant les parties découvertes de la face, du cou et de la partie antérieure décolletée du thorax; elle ne s'efface pas à la pression; elle est surtout marquée aux endroits nettement exposés à la lumière, le front en particulier; aux pommettes, la rougeur se sur-

ajoutant, on a l'impression de cyanose. Le dos des mains est légèrement pigmenté ; les conjonctives sont parfois colorées en jaune vert, d'une manière homogène. Les muqueuses sont normales. Enfin, cette pigmentation ne s'accompagne d'aucun trouble subjectif ; pas de prurit.

Chez cette malade nous avons pratiqué :

a) *Une étude des fonctions rénales* : Il n'y a pas d'albuminurie, pas de cylindrurie ; l'urée du sang est à 0 gr. 20, la constante d'Ambard à 0,07.

b) De même on n'a pas constaté actuellement d'élimination d'or par les urines ou dans les fèces.

c) *Une biopsie* a été pratiquée en peau pigmentée et en peau normale.

Dans le fragment de peau pigmentée avec une coloration ordinaire, on note des granulations de petit volume, de coloration noire, situées dans le derme et dans les parois vasculaires, au contact même de la cavité. L'épiderme de surface, non plus que les annexes n'en contiennent. Avec une préparation par le chlorure stannieux, les granulations auriques ont la même topographie et paraissent un peu plus nombreuses.

Dans le fragment de peau non pigmentée avec une coloration ordinaire, il n'y a pas de grain aurique. Avec une coloration par le chlorure stannieux, les grains apparaissent comme sur le premier fragment.

#### OBSERVATION N° 2 (Résumé)

Professeur Léon Bernard, Mlle Blanchy,  
Ch. Mayer et Mallarmé

#### Deuxième cas

Mme M. C..., 25 ans, est tuberculeuse depuis 1927. Le traitement par la crisalbine est commencé en février

1930 et va se poursuivre jusqu'en 1933 à la dose hebdomadaire de 0 gr. 25.

*La pigmentation aurique* date des vacances 1931; elle est apparue au dix-septième mois de traitement pour une totalité d'environ 12 à 15 grammes de sels d'or. Sa révélation s'est faite en quelques semaines, la coloration actuelle ayant remplacé peu à peu la pigmentation d'ensoileillement apparue lors d'un séjour à la campagne. Depuis, cette coloration bleue persiste, avec des périodes de recrudescence que la malade remarque au moment des beaux jours, et surtout en été; peut-être aussi ces accentuations seraient-elles sous la dépendance de réactions nerveuses : émotions, fatigues.

C'est encore ici une pigmentation massive cendrée diffuse des parties découvertes de la face, du cou, du thorax, respectant les parties recouvertes, sauf la face externe du haut des bras, exposée parfois au soleil et à la lumière. Les conjonctives sont légèrement jaunes par intermittences.

Chez cette malade des études complémentaires montrent :

Une *fonction rénale* normale :

Ni albuminurie, ni cylindrurie.

Urée sanguine à 0,27.

Constante d'Ambard à 0,06.

#### OBSERVATION N° 3 (Résumé)

Professeur Léon Bernard, Mlle Blanchy,  
Ch. Mayer et Mallarmé

#### *Troisième cas*

Mlle P. S..., 24 ans, est tuberculeuse depuis 1926. Le traitement par les sels d'or est commencé en février 1930

et conduit jusqu'en 1933 à la dose de 0 gr. 25 de crysaline toutes les semaines.

*La pigmentation aurique* apparaît fin 1931 ou au début de 1932, la malade ne peut préciser exactement : ici, cette apparition a été brusque, en un jour, semble-t-il, d'emblée, à son maximum d'intensité, avec depuis, comme toujours, des fluctuations périodiques; quand la pigmentation s'est produite, le traitement en était à une dose de 16 à 17 grammes de sels d'or, et comme pour les deux autres cas, la continuation de ce traitement n'a pas foncé la teinte primitive.

Cette pigmentation, mauve cendrée, diffuse et à topographie d'ensoleillement, est moins marquée que les deux précédentes; elle apparaît surtout nette au niveau du décolleté, par contraste avec la peau normale recouverte; il n'y a pas de pigmentation du dos des mains; les conjonctives sont normales.

*L'étude des fonctions rénales* les montre normales :

Ni albuminurie, ni cylindrurie.

Constante d'Ambard à 0,07.

#### OBSERVATION N° 4 (Résumé)

Nové-Josserand, Gaté, Charpy, Josserand et Cuilleret

*Pigmentation aurique de la peau chez trois enfants tuberculeux soumis à un traitement prolongé par les sels d'or : chrysocyanose.*

##### *Premier enfant*

Sav... Suzanne, âgée de 17 ans, atteinte de tuberculose bilatérale, a été traitée pendant 2 ans sans interruption aux sels d'or, à raison d'une injection intraveineuse de

0 gr. 25 par semaine (soit 26 grammes de sels d'or environ, au total).

Depuis 2 à 3 mois on a vu survenir progressivement une *pigmentation* dont les caractères sont les suivants : elle est bleu violacé, lilas ou mieux cyanique, rappelant un peu la coloration des téguments dans l'argyrose ou la teinte cyanique qu'on observe dans l'intoxication légère par l'aniline.

Cette pigmentation est uniforme, s'étend symétriquement à la partie moyenne du visage, entourant les yeux, empiétant sur la partie inférieure du front, le nez, et atteignant de chaque côté les tempes, si bien que l'on croirait le visage véritablement masqué d'un « loup », d'autant plus qu'un subictère net des conjonctives vient encore, semble-t-il, souligner le cerne bleuté des yeux. La pigmentation atteint aussi la nuque. Elle est franchement limitée au niveau du front par la frange des cheveux sous laquelle la peau a sa coloration normale, tandis qu'en arrière, l'encolure des vêtements la délimite nettement du reste des téguments.

La pression du doigt ne fait pas disparaître la teinte anormale des zones pigmentées, au niveau desquelles il n'existe, par ailleurs, ni changement de température, ni trouble subjectif spécial. En outre, il faut bien noter que cette coloration cyanique ne se retrouve nulle part ailleurs sur le reste du corps, en particulier, ni aux mains, ni sur les muqueuses qui ont une teinte normale rosée. Enfin, il est à noter que cette malade ainsi soumise à un traitement prolongé aux sels d'or, n'a jamais présenté et n'a pas actuellement d'autres signes d'intolérance : ni albuminurie, ni stomatite, ni gingivite.

OBSERVATION N° 5

Nové-Josserand, Gaté, Charpy, Josserand et Cuilleret

*Deuxième enfant*

For... Robert, 8 ans, entré pour une tuberculose pulmonaire bilatérale avec bacilloscopie positive, est soumis au traitement par les sels d'or, le 21 octobre 1928, jusqu'au 31 octobre 1930, à raison de 0 gr. 25 par semaine, ce qui représente environ 25 grammes de sels d'or.

Un an et demi environ après le début du traitement est apparue progressivement une *pigmentation* cyanique peu marquée, atteignant une partie du visage comme dans l'observation précédente, intéressant aussi la nuque et les jambes, qui chez lui étaient découvertes.

OBSERVATION N° 6

Nové-Josserand, Gaté, Charpy, Josserand et Cuilleret

*Troisième enfant*

Ann... Charles, 7 ans, entré le 30 juin 1927 pour tuberculose pulmonaire bilatérale, avec bacilloscopie positive, est soumis au traitement aurique le 3 septembre 1927. Il reçoit presque sans interruption 0 gr. 25 par semaine de sancrysine, puis de thyocrysine, puis de crysalbine, ceci jusqu'au 24 octobre 1930, le tout représentant 36 gr. d'or.

Cet enfant présente une *pigmentation* marquée au visage, formant un masque, pigmentation qui atteint aussi les genoux et les mains. N'a présenté aucun autre accident.

OBSERVATION N° 7 (résumé)

E. Zimmerli et W. Lutz

*Une forme spéciale de pigmentation après le traitement  
par l'or.*

Madame X, âgée de 34 ans, atteinte de tuberculose bilatérale a été traitée par 4 séries d'injections de sanocysine, soit 16 gr. 2 au total.

La malade affirme que 4 mois après la terminaison de la 3<sup>e</sup> série de sanocysine, c'est-à-dire au printemps de 1927, elle avait remarqué une coloration particulière de la peau. Cette *pigmentation* a le maximum d'intensité quand il fait froid; la malade n'accuse aucune douleur.

La peau a l'aspect suivant :

Sur les parties de la peau exposées à la lumière, à la face, mais surtout au cou, où le décolleté a limité très nettement une surface angulaire, la peau montre une coloration particulière grise livide, rappelant la teinte d'un empoisonnement anilinique léger. Cette coloration est moins accentuée aux mains, aux avant-bras et aux parties des pieds non recouvertes par les chaussures. A la vitropression, elle laisse une légère trace qui ne disparaît pas. La tonalité n'est pas brune, mais plutôt un mélange d'un gris assez fort et de livide. Dans le cas de cette jeune femme, l'influence de la lumière est encore évidente au niveau de la tempe gauche qui étant recouverte de ce côté par les cheveux a gardé la coloration normale, et tranche nettement avec la peau environnante pigmentée.

Notons en outre que la malade possède une peau très blanche, avec de nombreuses éphélides.

*Biopsie.* — Dans le chorion, surtout dans le corps papillaire et dans les rangées supérieures de la couche réti-

culaire on reconnaît une agglomération anormale de pigments. Il s'agit d'un dépôt de très petites granulations noires, rondes ou ovalaires. Elles se trouvent réunies dans des cellules sous forme d'agglomérats stellaires et pour la plupart dans les endothéliums et les cellules pariétales adjacentes aux vaisseaux sanguins et lymphatiques. Parfois on voit aussi des grains apparemment libres dans le tissu; on en voit également qui sont rangés en séries le long des fibres élastiques.

Les vaisseaux paraissent dilatés, mais ni à leur niveau, ni au niveau du chorion on ne trouve de modifications inflammatoires. Les fibres élastiques sont un peu diminuées dans le corps papillaire, plus fortes dans la couche réticulaire. L'épithélium ne montre aucune modification et le pigment y fait défaut.

#### OBSERVATION N° 8

Professeur agrégé Sézary, Duvoir et Layani.

##### *Mélanodermie diffuse consécutive à une érythrodermie aurique*

M. le C..., 29 ans, tousseur habituel, éprouve en avril 1933 une grande fatigue, il perd l'appétit et maigrit.

Le 26 avril, dans la nuit, il est réveillé brusquement par un très violent point de côté à gauche avec dyspnée angoissante et toux sèche. Après 15 jours d'alitement, les signes fonctionnels s'amendent. Un examen radiologique est alors pratiqué et montre l'existence d'un hydro-pneumothorax de la grande cavité gauche. Pas de fièvre. Bacilloscopie constamment négative.

Le 19 mai, un traitement par la crisalbine est commencé : 5 injections intraveineuses sont pratiquées au rythme d'une injection tous les cinq jours, aux doses

progressives de 5, 10, 20, 25 centigrammes. Les premières piqures sont bien supportées, sans prurit, ni érythème. Il en est de même de la cinquième, faite le 2 juin. Mais 48 heures après débute, sans angine, sans vomissement, une éruption constituée par des éléments arrondis, rouge vif, prurigineux, qui ne tardent pas à confluer. L'exanthème couvre progressivement les membres supérieurs, le tronc, les membres inférieurs.

Le 8 juin, sixième jour de l'éruption, la face est prise à son tour, tandis que la température s'élève brusquement après une série de frissons, et atteint 40° le soir.

Le 14 juin, le malade est hospitalisé à Saint-Louis, dans le service de dermatologie de l'un de nous, où l'examen met facilement en évidence tous les signes d'une érythrodermie généralisée. Rouge foncée, chaude, tendue, douloureuse au palper, la peau est dans sa totalité le siège d'une desquamation généralisée, variable d'aspect selon les régions et, en même temps, d'une éruption vésiculeuse par places. Le prurit est intense et le malade accuse une sensation de tension très douloureuse qui ne cède qu'à la morphine. Aux aisselles, aux aines, existent de gros ganglions, multiples, indolents, sans périadénite.

Les jours suivants, la desquamation se poursuit : l'œdème s'accroît notablement. La fièvre reste élevée à 40°; la langue est sèche. Le traitement local habituel est prescrit et on pratique des injections de lait et d'extrait de rate.

Le 18 juin, la température s'abaisse à 37°, tandis que se rétablit la diurèse et que fondent les œdèmes. L'érythrodermie commence à s'atténuer.

Mais le 25 juin, la température remonte à 40° et des abcès sous-cutanés se collectent en divers endroits et un gros abcès de la région lombaire gauche nécessite le transfert du malade dans un service de chirurgie, où il est incisé fin juillet. A ce moment, l'érythrodermie a disparu.

Le 28 août, une nouvelle complication se déclare sous forme d'un *érysipèle* de la face, pour lequel le malade est évacué sur l'hôpital Claude-Bernard, où il est suivi par l'un de nous.

L'amaigrissement très marqué, les oscillations de la fièvre autour de 40°, l'importance de l'érysipèle qui prend une allure migratrice, l'apparition d'escarres et d'un nouvel abcès en arrière de l'omoplate gauche rendent la situation critique. Le pronostic est d'autant plus réservé qu'on constate une pigmentation diffuse, de teinte foncée, qui donne à ce tuberculeux pulmonaire cachectique le masque d'un véritable addisonien.

Cette *mélanodermie* s'est installée rapidement, en une semaine environ, fin juillet, peu après la guérison de l'érythrodermie. La pigmentation a été d'emblée généralisée, sans atteinte élective d'une région quelconque. Aucun stade maculeux n'a marqué son début et elle a été d'emblée homogène. La teinte gris cendré initiale a seulement foncé progressivement. En septembre, la pigmentation est d'un beau brun noirâtre, d'un noir sépia, qui donne au sujet l'aspect, non seulement d'un mulâtre, mais d'un nègre. Il n'y a pas de prédominance aux parties découvertes, mais les régions normalement hyperchromiques, aisselles, organes génitaux, sont-elles de teinte légèrement plus foncée. Les nombreuses cicatrices qui parsèment la région lombaire sont à peine plus pigmentées. Sur les avant-bras, il existe des zones de décoloration dégradées; la paume des mains et la plante des pieds ont conservé leur coloration rosée normale; la démarcation entre les régions palmaire et dorsale est des plus nettes. Les ongles sont mous et cassants, non pigmentés. Quant aux cheveux qui sont normalement d'un brun foncé, il ne semble pas que leur couleur ait subi de modification.

Nous avons dit que ce sujet amaigri présentait alors

l'aspect d'un addisonien. Mais ce diagnostic était controuvé par l'absence de pigmentation des muqueuses jugales, labiales, palatines et de celle du gland. En outre, bien que le malade fût déprimé par sa longue suppuration, il n'avait aucune fatigabilité musculaire à l'épreuve du dynamomètre. Enfin la tension au Vaquez était de 13-8; le pouls était régulier, bien frappé malgré la fièvre. Il n'existait ni douleurs lombaires, ni troubles digestifs.

*Dans le courant du mois d'octobre*, l'état général s'améliore lentement, l'appétit revient, le poids se relève et, complètement guéri de son érysipèle, le malade est évacué dans le service de chirurgie d'où il venait et, de là, le 28 octobre dans le service de médecine générale de l'un de nous, à Saint-Louis.

La méladermie a alors régressé : le visage, les mains n'ont plus qu'une teinte bistre, le reste des téguments ayant, par contre, conservé une coloration brune avec des zones de décoloration dégradée. La prédominance de la pigmentation aux parties génitales, aux aisselles, aux mamelons est maintenant nette. Au total, c'est maintenant l'aspect d'un mulâtre.

L'examen clinique et radiologique des poumons montre des signes de tuberculose bilatérale à tendance fibreuse avec expectoration peu abondante, non bacillifère. Le cœur est normal. Le pouls bat à 80. La tension artérielle au Vaquez est de 13-9. Le foie et la rate sont normaux. Ni glycosurie, ni albuminurie. Pas de troubles endocriniens décelables cliniquement. *Le métabolisme basal* n'a pas pu être fait en raison d'un épisode fébrile. La glycémie est à 1 gr. 25 0/00. *L'examen interférométrique* du sérum, pratiqué par M. Leroux, pharmacien en chef de l'Hôpital, montre une prédominance des sécrétions hypophysaire, thyroïdienne et génitale.

Des biopsies cutanées ont été pratiquées le 16 octobre. Sur deux coupes colorées à l'hématéine-éosine, l'épiderme

apparaît normal, sans hyperkératose. Les cellules basales de l'épiderme et un certain nombre de cellules du corps muqueux de Malpighi sont bourrées de granulations pigmentaires extrêmement fines. Dans le derme moyen, on observe des trainées disposées le plus souvent parallèlement à la peau et constituées d'abord par des cellules rondes (en majorité des histiocytes, en moindre quantité des lymphocytes et des mononucléaires, qui représentent probablement les vestiges de l'érythrodermie antérieure), ensuite par de gros chromatophores dont le protoplasme est bourré de très grosses granulations brunes. Il n'y a pas de chromatophores en dehors de l'infiltrat et il n'y a d'infiltrat ni autour des glandes sudoripares, ni autour des bulbes pileaires.

Sur ces coupes, le pigment apparaît plus abondant dans le derme que dans l'épiderme, ce qui peut, semble-t-il, s'interpréter par le fait que la pigmentation était en voie d'atténuation quand la biopsie a été pratiquée, le pigment cutané étant à ce moment en voie d'élimination par les chromatophores du derme.

Les coupes traitées au ferrocyanure de potassium en présence d'acide chlorhydrique ne montrent pas de pigments teints en bleu. Il n'y a donc pas de pigment ferrique.

La *dopa-réaction* a été pratiquée sur les coupes par M. Civette. Elle montre une très forte réduction de la dopa dans la presque totalité des cellules basales de l'épiderme, tandis que la réaction de la dopa est à peu près inexistante dans les chromatophores du derme.

OBSERVATION N° 9

Professeur agrégé Sézary, Horowitz et Soulard.

*Pigmentation en nappes avec acné cornée consécutive  
à une érythrodermie aurique*

L... Angèle, âgée de 36 ans, sans profession, vient consulter le 1<sup>er</sup> septembre 1933 pour des lésions cutanées consécutives à une érythrodermie aurique.

En octobre 1932, la malade présenta une poussée de tuberculose pulmonaire évolutive, qui fut soignée d'abord dans un sanatorium. C'est ensuite que fut institué le traitement par les sels d'or : 2 de 0 gr. 10, 2 de 0 gr. 15, les trois dernières de 0 gr. 20, soit en tout 1 gr. 10 en 35 jours.

A la suite de l'avant-dernière injection, elle accusa un prurit intense, irrégulièrement réparti, et une stomatite érythémato-pultacée, accompagnée de dysphagie et de dysphonie.

Quelques jours après apparut une érythrodermie généralisée, fortement prurigineuse, sans suintement et sans œdème, semble-t-il. Cette érythrodermie évolua en 6 semaines, laissant une alopécie très marquée.

Mais bientôt la malade remarqua que peu à peu sa peau fonçait par endroits, devenait ailleurs sèche et râpeuse. Alarmée de ces manifestations cutanées, elle vint à Paris et consulta à Saint-Louis.

A l'examen, on est frappé par une *pigmentation* disposée soit en larges plaques à contours mal limités, soit en petits îlots isolés.

Cette pigmentation n'est donc pas diffuse. Elle siège aux régions suivantes. En avant : décolleté antérieur, région deltoïdienne, épigastre, face interne des cuisses où l'on voit seulement quelques taches. En arrière : nuque, décolleté postérieur, région sacrée qui est recou-

verte par une large plaque triangulaire, face interne et postérieure des jambes surtout à droite.

La couleur en est brune, elle ne s'atténue pas à la vitropression. A la palpation, il n'existe aucune infiltration.

A ces lésions s'ajoute une *acné cornée* : à l'orifice des follicules pileux, on voit des cônes cornés, grisâtres, donnant à la main qui palpe, la sensation d'une râpe. Chaque follicule conserve cependant son orifice par lequel la pression fait sourdre un gros comédon.

Cette acné cornée a une répartition le plus souvent différente de celle de la pigmentation. Elle siège en avant aux épaules et au décolleté antérieur où elle est très intense. En arrière, elle se localise à la nuque et sur la gouttière vertébrale jusqu'à la région sacrée. Latéralement elle occupe les flancs. On en voit aussi sur les membres inférieurs.

A la face interne des cuisses, à la face interne et postérieure des jambes, elle accompagne la pigmentation. Partout ailleurs les localisations de la pigmentation et de l'acné cornée ne sont pas les mêmes : il arrive cependant qu'elles coexistent partiellement (nuque, par exemple).

A ces deux lésions de la peau s'en ajoutent d'autres de la bouche et du cuir chevelu.

La muqueuse buccale présente, irrégulièrement réparties, des élevures blanchâtres, qui sont constituées par des vésicules contenant un liquide clair, et grosses comme des têtes d'épingle. Ces vésicules, non douloureuses, se rompent et guérissent rapidement.

Le cuir chevelu est le siège de lésions érythémateuses discrètes, légèrement desquamantes. Ces lésions s'accompagnent d'une alopecie diffuse, éclaircissant assez régulièrement la chevelure et prédominant plus nettement aux régions occipitale, temporales et rétro-auriculaires. Cette alopecie, qui existe depuis quatre mois seulement, ne semble pas évoluer actuellement.

L'examen complet des divers appareils apporte peu de faits nouveaux. A l'auscultation, la tuberculose pulmonaire apparaît évidente, évolutive, actuellement bilatérale. Dans les urines, il n'existe pas d'albumine. La tension artérielle est un peu basse : 11 1/2-7 au Pachon. Pas d'asthénie, ni de fatigabilité musculaire ; pas de troubles gastro-intestinaux ; pas de douleur lombaire.

L'examen histologique a donné les résultats suivants :

Surcharge considérable de pigment mélanique dans les cellules basales de l'épiderme. Présence dans le derme de nombreux chromatophores, ordonnés autour des capillaires. Pas de trace de pigment ferrique (épreuve du ferrocyanure de potassium). L'imprégnation au nitrate d'argent par la méthode de Masson donne la réaction caractéristique de la mélanine.

Dans le derme, il n'y a pour ainsi dire pas de lésions inflammatoires. A signaler dans le derme papillaire un certain nombre de globes colloïdes analogues à ceux qu'on a signalés dans le lichen plan et les atrophies cutanées. Mais en aucun point et sur de nombreuses coupes étudiées, on n'a vu une papule de lichen plan.

Il existe de plus des lésions typiques d'acné cornée, caractérisées par une hyperkératose ostio-folliculaire considérable du type comédon. Les lamelles cornées concentriques n'englobent aucune colonie microbienne. Aucune réaction inflammatoire périphérique. Pas de parakératose.

#### OBSERVATION N° 10 (Résumé)

Touraine et Voillemin

##### *Erythrodermie, mélanodermie et lichen post-auriques*

M. D... Auguste, âgé de 56 ans, entre dans un sanatorium au début de 1933 pour une caverne du poulmon

droit avec bacilles de Koch dans les crachats. En mai on commence un traitement à la crisalbine, par injections intravcineuses hebdomadaires, aux doses successives de 5, 10, 15, 20 et 25 centigrammes. Il a reçu au total 1 gramme de thiosulfate d'or et de soude.

Un mois après la dernière injection, vers le 15 juillet, apparaissent les premiers signes : *stomatite* douloureuse, en « plaques blanches », surtout sur les joues, *érythème* prurigineux, localisé au thorax.

En une quinzaine de jours, les éléments d'érythème fusionnent, prennent un aspect scarlatiniforme et recouvrent tout le corps. Bientôt, sur ce fond d'érythème se forment des vésicules qui se rompent et suintent très abondamment. En même temps se produit une alopecie universelle et presque absolue qui affecte toutes les régions pileuses.

A l'entrée dans le service le 5 août 1933, l'*érythrodermie* est en pleine activité. Par endroits, le suintement a disparu pour faire place à une desquamation abondante.

Progressivement, l'érythème s'efface et est remplacé à partir du 20 août par une pigmentation de plus en plus foncée; d'innombrables éléments de lichen plan se forment. Au milieu de septembre, cette transformation paraît terminée; les lésions cutanéomuqueuses paraissent fixées dans l'état où elles sont demeurées jusque vers le 10 octobre.

Le *tronc* est presque entièrement occupé par une *mélanodermie* très intense qui va du brun au noir et est particulièrement foncée sur les flancs, l'hypogastre, la région interscapulaire, les lombes. Sur ce fond, apparaissent en léger relief, d'innombrables éléments de *lichen plan*, également pigmentés. Les uns sont papuleux et isolés, la plupart circinés. Les plus petits sont secs, miroitants; les plus étendus sont couverts de fines squames blanches.

Sur les *membres*, mélanodermie et papules épargnent

relativement les surfaces d'extension et respectent même presque complètement les régions articulaires des coudes, les genoux, la face dorsale des mains et des pieds. Les surfaces de flexion sont beaucoup plus touchées, surtout au niveau des jointures et d'autant que l'on se rapproche de la racine des membres.

Toute la *tête*, sauf la partie supérieure du pavillon des oreilles et l'extrémité du nez, sont envahies de manière presque uniforme par des éléments identiques.

Dans la *bouche* de très nombreuses taches nacrées de lichen se voient sur les muqueuses linguale, gingivale et surtout jugale.

L'*alopécie* est très accentuée. Il ne subsiste plus que quelques poils amincis, frisés et cassants sur le vertex, la région mentonnière, les aisselles, le pubis, à la place des sourcils et des cils.

L'examen viscéral, en dehors des lésions pulmonaires restées actives, est peu fructueux. Le foie est normal, la rate non perceptible. La tension artérielle est de 13,5-7 au Vaquez. L'urée sanguine n'a été dosée que le 28 septembre, quand l'érythrodermie était en régression avancée : elle était encore de 0 gr. 52 ; elle est revenue à 0 gr. 38 le 26 octobre. La température qui oscillait entre 37°8 et 38°4 à l'entrée du malade, est tombée à la normale en une dizaine de jours et y est restée. Les urines n'ont pas renfermé d'albumine depuis que le malade est dans le service. La recherche de l'or dans les urines faite le 22 septembre est restée négative.

Enfin une *biopsie* a été pratiquée fin septembre, sur un élément papuleux. Les altérations dermo-épidermiques sont très caractéristiques de la papule de lichen plan avec acanthose, granulose, kératose et papilles en coupole.

OBSERVATION N° 11

Paul Blum et Nadal

*Lichen plan cutané et muqueux déclenché par l'or  
Hyperpigmentation consécutive*

Mlle X..., âgée de 21 ans, ayant eu une pleurésie gauche et présentant des signes de bacillose pulmonaire, reçoit 8 piqûres hebdomadaires d'un sel d'or, dosé à 5 centigrammes, soit en tout 40 centigrammes d'or. Un mois après la dernière piqûre, elle présente un prurit intense et une affection, qui au témoignage de la malade, ressemble à une éruption toxique, avec atteinte des téguments et du cuir chevelu.

Petit à petit, s'installe une pigmentation noirâtre, mélanodermique, sur le tronc, sur les flancs, sur les membres, sur la face, sur les muqueuses, pigmentation indélébile.

En même temps la malade a un lichen plan buccal et jugal.

L'existence de ces petites papules sur les éléments mélanodermiques, leur aspect circiné en certains points, réticulé en d'autres, nous fait penser à un lichen plan cutané hyperpigmenté. L'histologie confirme le diagnostic de lichen plan cutané pigmenté.

OBSERVATION N° 12 (Résumé)

H. Gougerot, Paul Blum et Ch. Desgrez

*Tatouage par l'or*

La malade n° 110432, âgée de 22 ans, est atteinte de bacillose pulmonaire bilatérale, dès mars 1929. Elle reçoit 15 injections intraveineuses hebdomadaires de crisalbine à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 10.

A la suite des piqûres d'or est apparu dans le derme, un véritable tatouage, de couleur noire bleutée, ineshétique, situé au point des piqûres intraveineuses, à la face antérieure du pli du coude gauche, au devant de la veine médiane basilique.

Ce tatouage est irrégulier de forme, vaguement arrondi, ayant 6 millimètres de large sur 5 millimètres de hauteur; il est formé de la confluence de multiples petits points noirs bleutés ne disparaissant pas à la vitropression.

Du côté droit, où les piqûres ont été moins nombreuses, on ne note que deux points bleutés de la grosseur d'une tête d'épingle.

L'excision a permis de faire l'analyse chimique et de retrouver les réactions de l'or.

On a reproduit expérimentalement ce tatouage sur le lapin par des injections intradermiques d'une solution de 5 % de thiosulfate d'or. Au bout de 10 jours, apparut une teinte ardoisée comparable à la tache de la malade, mais beaucoup plus étendue. Il est à noter que les poils jeunes qui repoussent sur la surface tatouée, ont leur couleur définitive fauve.

---

## CONCLUSIONS

---

La pigmentation aurique est un accident rare de la chrysothérapie.

On distingue trois types de pigmentation :

1° *La pigmentation aurique primitive*, caractérisée par

- a) sa fréquence particulière chez la femme;
- b) son apparition tardive, conséquence d'un traitement prolongé et intensif;
- c) sa localisation élective au visage et aux parties découvertes, constituant un réel accident inesthétique;
- d) sa coloration mauve cendrée, cyanique;
- e) son extraordinaire persistance;
- f) ses réactions histo-chimiques spéciales : présence de grains auriques et des réactions de l'or;
- g) enfin, l'inefficacité de tous les traitements envers ce type de pigmentation.

2° *La pigmentation mélanique post-érythrodermique*, également bien individualisée par

- a) son apparition toujours consécutive à une érythrodermie aurique;

b) sa fréquente généralisation, prenant l'allure d'une véritable mélanodermie;

c) sa coloration noirâtre, parfois noire sépia;

d) sa tendance à la régression partielle;

e) ses réactions histo-chimiques particulières :  
abondance anormale des grains de mélanine;

f) enfin, la possibilité d'amélioration de cette pigmentation, sous l'influence d'un traitement de désensibilisation et de choc.

On ne peut pas considérer comme un accident de la chrysothérapie

### 3° *Le tatouage par l'or,*

a) puisqu'il est dû à une injection intraveineuse maladroite, avec extravasion du produit;

b) son siège est naturellement dans la région du pli du coude, au point même de la piqûre; et

c) enfin, il est facile à éviter par une technique rigoureuse de l'injection intraveineuse.

---

Vu : le Doyen de la Faculté,  
G. ROUSSY

Vu : le Président de thèse,  
Léon BERNARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,  
S. CHARLETY.

## BIBLIOGRAPHIE

---

ALVAREZ CASCOS. — Un caso de pigmentacion aurica (*Actas dermo sifiliogr.*, mars 1933, p. 393).

AMEUILLE et HINAULT. — Les accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose et leur portée. (*Paris Médical*, 9 janv. 1932, p. 33).

BERNARD (Léon), Mlle BLANCHY, Ch. MAYER et MALLARMÉ.

— Trois cas de pigmentation cutanée spéciale consécutive à la chrysothérapie. (*Bull. et Mém. de la Sté Méd. des Hôp. de Paris*, 17 juillet 1933, p. 1061).

BERNARD (Léon) et Ch. MAYER. — Quatre années d'expérience du traitement de la tuberculose pulmonaire par la méthode danoise d'aurothérapie. (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 19 mars 1929, p. 403).

BERTIER et BOCCUILLON. — Accidents cutanés et muqueux graves, brusques, prolongés, consécutifs à un traitement par sels d'or. Alopecie totale et persistante avec placards de lichen plan. (*Bull. de la Sté fr. de dermat. et syphil.*, 10 nov. 1932, p. 1335).

BLUM (Paul) et NADAL. — Lichen plan cutané et muqueux déclenché par l'or. Hyperpigmentation consécutive. (*Bull. de la Sté fr. de dermat. et syphil.*, 12 nov. 1931, p. 1334).

COSTE et BOURDERON. — Sur l'utilité des contrôles hématologiques des rhumatisants traités par l'or. (*Paris Médical*, 3 déc. 1932, p. 478).

DARNAUD (Guy). — Une forme spéciale de pigmentation au cours de la chrysothérapie : la chrysocyanose. (Thèse de Lyon, 1931).

FORESTIER (J.). — Les rhumatismes polyarticulaires de l'adulte et leur traitement par les sels d'or. (*Presse Méd.*, 20 mai 1931, p. 735).

GOUGEROT, Paul BLUM et Ch. DESGREZ. — Tatouage par l'or. (*Bull. de la Sté fr. de dermat. et syphil.*, déc. 1931).

GOUGEROT et CARTEAUD. — Pigmentation toxique aurique réticulée. (*Bull. de la Sté fr. de dermat. et syphil.*, janv. 1931, p. 47).

GOUGEROT et WEILL. — Les accidents cutanés de la médication par l'or. (*Science médicale pratique*, 10 janv. 1931).

HANSBORG. — Uber Goldablagerung bei sanocrysinbehandlung. (*Ungeskrift f. Laeger*, 1925, p. 1033).

LEBEUF et MOLLARD. — A propos du mécanisme pathogénique et du traitement des accidents cutanés et muqueux de la chrysothérapie. (*Paris Médical*, 6 déc. 1930, p. 510).

— Les aurides muqueuses et cutanées. (*Presse Méd.*, 13 sept. 1930).

— Morphologie des aurides. Essai de classification. (*Annales de dermat. et syphil.*, 2 fév. 1931, p. 214).

MARGOUT. — Contribution à l'étude de l'érythrodermie aurique aigüe, fébrile, généralisée. (Thèse de Paris, 1933).

NOVÉ-JOSSERAND, GATÉ, CHARPY, JOSSERAND et CUILLET. — Pigmentation aurique de la peau, chez trois enfants tuberculeux soumis à un traitement prolongé par les sels d'or : chrysocyanose. (*Bull. de la Sté fr. de dermat. et syphil.*, janv. 1931, p. 117).

PAVIE et MOLLARD. — Modifications de la formule leucocytaire au cours des accidents du traitement aurique. (*Lyon Médical*, 16 oct. 1932, p. 405).

SCHAMBERG. — Chrysoderma. A premanent Gold Starning of the skin. (*Arch. of Dermat. and Syphil.*, déc. 1928, p. 861).

SÉZARY, DUVOIR et LAYANI. — Mélanodermie diffuse consécutive à une érythrodermie aurique. (*Bull. de la Sté fr. de dermat. et syphil.*, déc. 1933).

SÉZARY, HOROWITZ et SOULARD. — Pigmentations en nappes avec acné cornée consécutive à une érythrodermie aurique. (*Bull. de la Sté fr. de dermat. et syphil.*, déc. 1933).

TOURAINE et VOILLEMINE — Erythrodermie, mélanodermie et lichen post-auriques. (*Bull. de la Sté fr. de dermat. et syphil.*, nov. 1933, p. 1416).

ZIMMERLI et LUTZ. — Eine eigenartige Form von Pigmentierung nach Goldbehandlung. (*Archiv für Dermat. und Syphil.*, 1929, p. 523).



